

Relação clínica e epidemiológica da imunização da hepatite B no Brasil

Ana Paula Macedo Pereira¹; Letícia Faria Déroulède¹; Luíza de Miranda Camapum¹; Maria Eduarda Ivo dos Santos¹; Milena Lima Silva¹; Sibelle Moreira Fagundes¹; Luciana Vieira Queiroz Labre².

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A hepatite B é considerada um problema de saúde pública mundial, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Esse trabalho objetivou avaliar a relação da imunização da hepatite B no Brasil, associando à sua epidemiologia, fisiopatologia e aspectos clínicos. Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados MedLine, Lilacs, PubMed, SciELO e Portal de Periódicos CAPES/MEC. Foram elegidas 20 referências conforme critérios de inclusão e exclusão. A partir desses estudos, observou-se que a hepatite B pode se desenvolver para a infecção aguda ou crônica, sendo essa última dividida em quatro fases: imunotolerante, imunoativa, não replicativa e reativação. Verificou-se que as taxas de prevalência da hepatite B se tornaram mais baixas em todo o país, como resultado de estratégias de controle nacionais. Contudo, evidenciou-se a região Amazônica com a maior endemicidade no país. O conhecimento do histórico vacinal e do status sorológico, atitudes e práticas adequadas dos profissionais de saúde são fundamentais para o manejo pós-exposição. Demonstrou-se a existência de uma baixa cobertura vacinal na Amazônia e na região Nordeste e verificou-se uma cobertura vacinal mais abrangente na região Sudeste. Foram analisados a vacinação em adolescentes, trabalhadores da área da saúde, universitários e catadores de lixo. Tratando-se do diagnóstico, são utilizadas as técnicas de ensaios imunoenzimáticos e a quimiluminescência. Por fim, considerou-se os trabalhadores da área da saúde como grupo de risco para hepatite B e devem ser devidamente imunizados. Portanto foi possível concluir que os resultados são válidos, pois permitem que informações com relevância científica sejam disponibilizadas com agilidade, para que haja maior conscientização sobre os aspectos da hepatite B e sobre a importância da vacinação contra essa doença. Entretanto, é notória a necessidade de mais pesquisas em relação à situação da hepatite B no Brasil, para a atualização do contexto epidemiológico e para novas estratégias serem traçadas.

Palavras-chave:

Hepatite B.
Imunização.
Vacinas.
Prevenção
de Doenças.
Brasil.

INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma afecção considerada como problema de saúde pública a nível global, principalmente em países em via de desenvolvimento, uma vez que se estima que um terço da população mundial esteja infectado com o vírus da hepatite B e que, aproximadamente, 350 milhões de pessoas apresentem a forma crônica da doença. No contexto brasileiro, o país é classificado como de baixa prevalência para a doença, com exceção dos estados de Amazonas, Rondônia e Acre, os quais apresentam alta prevalência (LOPES; SCHINONI, 2011).

Quanto ao vírus da hepatite B (HBV), este pertence à família Hepadnaviridae, é constituído por um envelope de proteínas, lipídios e glicoproteína de superfície viral – que configura o antígeno de superfície - e pelo núcleo, uma estrutura interna que apresenta o antígeno nuclear da hepatite B (AgHBe), a DNA polimerase e o DNA viral, que corresponde a uma cadeia de fita dupla parcial e circular (LOPES; SCHINONI, 2011).

O HBV adentra o organismo humano predominantemente através da via parenteral – como ocorre no compartilhamento de perfurocortantes contaminados e na transfusão de sangue ou hemoderivados contaminados -, da via sexual – por meio do contato com lesões cutâneas – e da via de transmissão vertical. No corpo humano, esse vírus detém um tropismo por células hepáticas, o vírion se liga ao hepatócito e, no interior dessa célula, completa a síntese da fita positiva do seu DNA, convertendo o genoma viral para a apresentação de um DNA circular. A partir do DNA circular, os RNAs genômicos e subgenômicos são formados e resistem à atuação dos antivirais (LOPES; SCHINONI, 2011).

Dada a infecção pelo HBV, dois terços das pessoas acometidas são assintomáticas e seu quadro clínico evolui para cura, enquanto um terço expressa manifestações clínicas. Dentro os que são sintomáticos, 10% se transformam em portadores crônicos do HBV e, conseqüentemente, têm a capacidade de evoluírem para a hepatite crônica, cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma. Portanto, a apresentação crônica da doença é caracterizada por uma fase replicativa precoce – típica da doença hepática ativa – e uma fase tardia, em que se revela uma baixa replicação viral e a remissão histológica da hepatite B. Além disso, 1 a 2% dos quadros agudos podem exprimir hepatite fulminante ou necrose sub-fulminante, que são comorbidades graves (LOPES; SCHINONI, 2011).

A fim de estabelecer o diagnóstico da hepatite B, pode-se detectar constituintes do HBV pelos métodos de testes sorológicos - que buscam encontrar antígenos e anticorpos nas amostras coletadas, a exemplo dos ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e da quimioluminescência -, pelos métodos de testes moleculares - que qualificam e quantificam a presença do DNA do vírus no material analisado -, ou por meio da imunohistoquímica, a qual investiga se há marcadores virais, como os antígenos AgHBs e AgHBc, no tecido hepático (LOPES; SCHINONI, 2011).

A vacinação feita com o antígeno de superfície do HBV (HBsAg) é a principal forma de proteção contra a hepatite B. É recomendado o esquema completo de três doses da vacina para atingir a eficácia de 90-95% nos adultos saudáveis e é comprovadamente segura. A imunização é feita por meio de três doses intramusculares, com intervalo de 1 mês entre a primeira e segunda dose e de 6 meses entre a primeira e a terceira dose.

Essa vacinação está prevista nos calendários vacinais do Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI), desde a infância até a fase adulta, com destaque para os profissionais que possuem risco aumentado para infecção. Para os trabalhadores da saúde, o Ministério da Saúde recomenda, depois da vacinação das três doses completas, a realização do exame sorológico (Anti-

Hbs) para a verificação da soroconversão. A imunização de populações de risco como catadores de lixo e profissionais de saúde, que estão constantemente expostos a materiais potencialmente contaminados e, também, a vacinação da população mais jovem é de extrema importância para uma maior cobertura e proteção da vacina.

Nesse contexto, a hepatite B no Brasil diminuiu sua incidência na década de 90, pois a partir desse período o Sistema Único de Saúde começou a disponibilizar a vacina contra o HBV gratuitamente, incluindo-a no Programa Nacional de Imunização. Entretanto, mesmo com a vacinação disponível, entre os anos de 1999 e 2018 houve 233.027 casos de hepatite B no Brasil, com maior incidência nas regiões sul e sudeste. Apesar de a vacina contra o HBV ser ofertada como rotina gratuitamente no sistema público de saúde, o teste anti-HBs não é (PUDELCO; KOEHLER; BISETTO, 2014; SOUZA et al., 2020). Contudo, o Ministério da Saúde disponibiliza a nível nacional o acesso ao tratamento para hepatite B por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Co-infecções (PACHECO, 2016).

Diante do exposto sobre o cenário de infecção por hepatite B, o tema escolhido se torna um objeto de estudo para sistematização, uma vez que essa patologia é considerada uma questão de saúde pública global, possuindo, ainda, prevalência no Brasil e, por isso, é digna de elucidação. Dessa forma, partindo da pergunta norteadora “como as medidas de prevenção da hepatite B vêm sendo direcionadas no Brasil?”, esse trabalho tem como objetivo avaliar a relação da imunização da hepatite B no Brasil com a sua epidemiologia, fisiopatologia e aspectos clínicos, com atenção especial para compreender os aspectos gerais e a fisiopatologia da hepatite B, identificar as características e a prevalência da doença no cenário brasileiro e relacionar o contexto da vacinação e da testagem sorológica para hepatite B no país.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, na modalidade de revisão bibliográfica integrativa da literatura de artigos encontrados através das bases de dados MedLine e Lilacs via BIREME, PubMed, SciELO e Portal de Periódicos CAPES/MEC, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), utilizados em português, “Hepatite B”; “Imunização”; “Vacinas”; “Prevenção de Doenças”; “Brasil”; e em inglês, “Hepatitis B”; “Immunization”; “Vaccines”; “Disease Prevention”; “Brazil”; aplicando o operador booleano “AND”. No levantamento bibliográfico, foram encontradas 299 referências publicadas entre 2011 e 2021, redigidas em português, inglês, francês e espanhol. Foram selecionadas 80 para a análise do resumo e, desse valor, 47 para a leitura e análise do texto completo, conforme esquematizado na Figura 1. Dos 47, foram selecionados 20 artigos, tendo como critérios de inclusão artigos originais e artigos de revisão disponíveis na íntegra on-line, os quais abordam sobre a imunização, a epidemiologia, a fisiopatologia e os

aspectos clínicos da hepatite B no Brasil. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos que tratassem da hepatite A e C, artigos não enquadrados no objetivo do estudo e artigos não disponíveis na íntegra on-line.

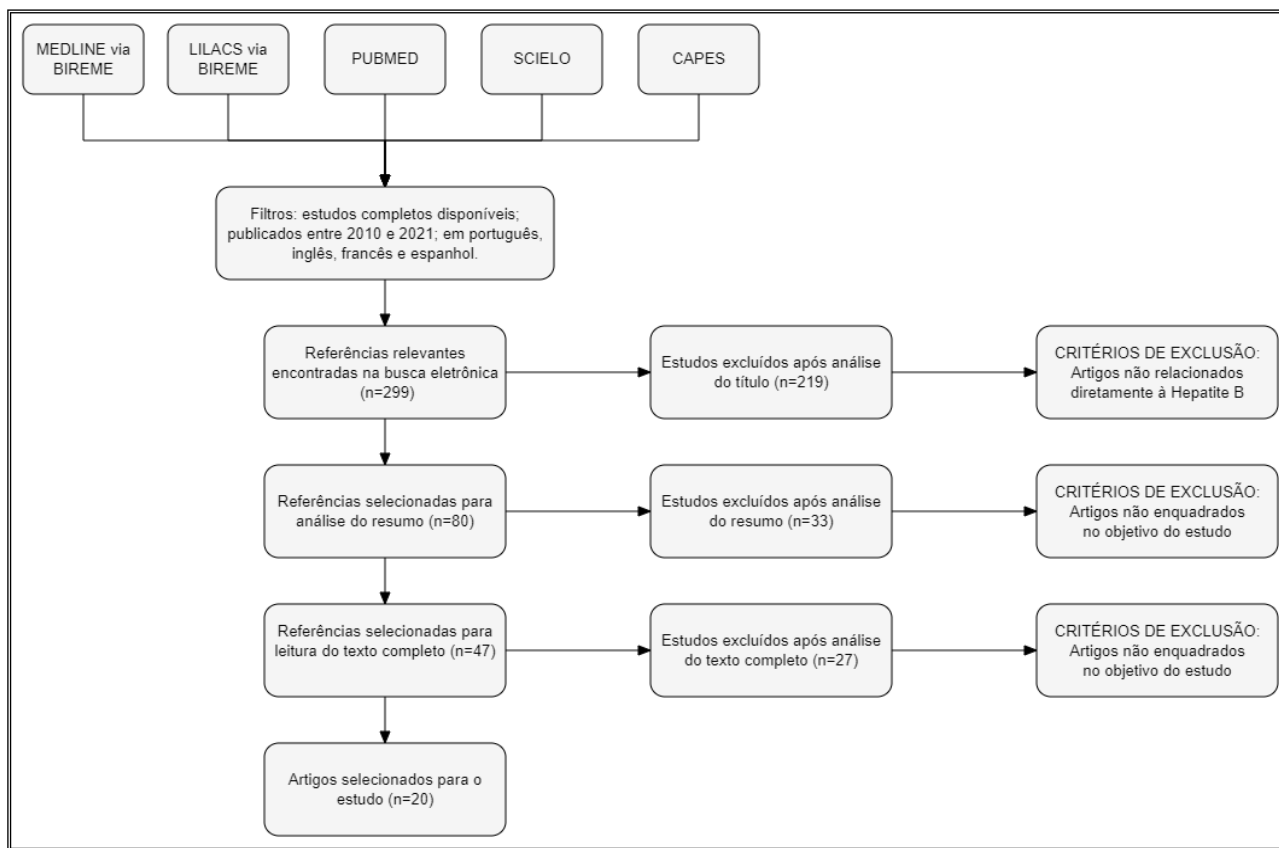


Figura 1. Metodologia do estudo

RESULTADOS

O perfil das referências selecionadas para a revisão é caracterizado pela prevalência de estudos redigidos em língua portuguesa. Dos 20 estudos elegidos para a análise, 17 constituem artigos originais e 3 são artigos de revisão. O desenho de estudo prevalente segue o modelo transversal, representando 75% dos artigos. No Quadro 1 estão descritos o título dos trabalhos, os autores principais, o ano de publicação, o objetivo, a metodologia e os principais e mais relevantes resultados de cada estudo incluído nesta revisão. A partir desses resultados, foi realizado o agrupamento das temáticas coincidentes, sendo as principais categorias (1) a análise dos aspectos clínicos e características gerais da hepatite B, (2) as características epidemiológicas da hepatite B no Brasil e suas diversas regiões, (3) o cenário da imunização e a cobertura vacinal no país e (4) as técnicas e a relevância do diagnóstico sorológico da hepatite B.

Quadro 1. Resultados da pesquisa

Nome do artigo, autores e ano	Objetivo	Metodologia	Resultados
<p>Analysis of clinical protocol and guidelines therapeutic for treatment for chronic hepatitis B in northeast Brazil and regions north</p> <p>PACHECO <i>et al.</i>, 2016.</p>	<p>Analisar o tratamento dos pacientes com hepatite B crônica em dois Centros de Referência em Hepatites Virais na Região Nordeste e Norte do Brasil, comparando com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite B do Ministério da Saúde.</p>	<p>Estudo exploratório descritivo do tipo corte transversal.</p>	<p>A medicação mais administrada foi o entecavir, seguido do tenofovir. A maioria dos pacientes AgHBe+ não cirrótico e AgHBe- não cirrótico seguiu o que é preconizado no Protocolo Clínico. 75% dos pacientes AgHBe + ou -, cirróticos e virgem de tratamento procederam a continuidade do Protocolo Clínico no HUPES; nenhum paciente no FUNDHACRE se enquadrhou nos critérios de inclusão dessa classificação.</p>
<p>Anti-HBs levels among children and adolescents with complete immunization schedule against hepatitis B virus. A cross-sectional study in Blumenau, State of Santa Catarina, Brazil, 2007-2008</p> <p>LIVRAMENTO <i>et al.</i>, 2011.</p>	<p>Determinar os níveis do anti-corpo anti-HBs em crianças e adolescentes que receberam o esquema completo de vacinação para uma hepatite B.</p>	<p>Estudo transversal.</p>	<p>Relatou-se que 10,2% dos voluntários mostraram nenhuma evidência de detecção de anti-HBs; 39,9% apresentaram quantidade de anticorpo menor que 10 mIU/ml; 49,9% apresentaram nível de anti-HBs maior que 10 mIU/ml.</p>
<p>Aspectos gerais da hepatite B</p> <p>LOPES; SCHINONI, 2011.</p>	<p>Atualizar informações sobre a hepatite B, desde sua epidemiologia até suas manifestações extra-hepáticas.</p>	<p>Revisão bibliográfica.</p>	<p>A hepatite B pode evoluir para infecção crônica ou aguda. 1/3 dos pacientes com infecção aguda são assintomáticos e desse grupo 10% desenvolvem para o quadro crônico. A infecção crônica é dividida em três fases, imunotolerante, imunoativa e não replicativa, e pode ser caracterizada por alterações no fígado, altas cargas virais e infiltração de linfócitos inflamatórios no fígado. Quanto à imunização contra hepatite B, a vacina constitui a medida preventiva de maior eficácia e é oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, sendo que essa estratégia de controle nacional possibilitou a diminuição das taxas de prevalência da hepatite B no país.</p>
<p>Caracterização de uma coorte ambulatorial de pacientes com infecção por vírus da hepatite B crônica</p> <p>ASSIS <i>et al.</i>, 2015.</p>	<p>Determinar e caracterizar as formas de apresentação de uma coorte ambulatorial de pacientes com hepatite B crônica, segundo parâmetros iniciais e evolutivos.</p>	<p>Estudo de coorte retrospectiva.</p>	<p>Considera-se 4 fases da hepatite B crônica: imunotolerante, imunoativa, não replicativa e reativação. 3,4% dos pacientes analisados encontravam-se na fase de imunotolerância, caracterizada por altos níveis de carga viral AgHBs e AgHBe positivo. 9,1% estavam na fase imunoativa, caracterizada pela diminuição dos níveis da carga viral e aumento da necroinflamação no fígado. 21,7% encontravam-se na fase não replicativa, caracterizada pela soroconversão de AgHBs e anti-HBe, baixa inflamação do fígado e ausência de sinto-</p>

			mas, 28,6 % estavam na fase de reativação, marcada pelo aumento dos níveis de carga viral e da inflamação do fígado.
Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century SOUTO, 2016.	Analisar a situação epidemiológica atual da hepatite B no Brasil, por meio de uma busca sistemática da literatura científica nas bases de dados de teses MEDLINE, LILACS e CAPES, bem como das notificações de doenças ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação.	Revisão sistemática.	Os maiores níveis estavam concentrados na região amazônica, incluindo o Mato Grosso. A alta prevalência estava na região norte. Em gestantes e puérperas, a endemicidade é prevalentemente baixa. Em relação aos doadores de sangue, a prevalência não se mostrou acima de 0,7%. Sobre a cobertura vacinal, estudos encontraram baixa cobertura, baseando-se em adolescentes e adultos. Por fim, a maioria dos casos concentra-se em pessoas de 20 a 59 anos e entre os anos de 2007-2013, o número de notificações de casos aumentou a cada ano.
Exposição ocupacional e vacinação para hepatite B entre trabalhadores da atenção primária e média complexidade SOUZA; ARAÚJO, 2018.	Analisar a associação entre a vacinação completa para hepatite B e as variáveis relacionadas à exposição ocupacional.	Estudo de corte transversal.	Cerca de 86% dos profissionais de saúde relataram terem sido vacinados com pelo menos uma dose da vacina contra hepatite e apenas 70% das pessoas receberam as 3 doses. Dentre os trabalhadores de saúde que foram vacinados, apenas 34% fizeram a testagem de anticorpos e comprovarão a imunidade e entre eles 3% não ficaram imunes.
Hepatitis B in Rondônia (Western Amazon Region, Brazil): descriptive analysis and spatial distribution VIEIRA <i>et al.</i> , 2015.	Avaliar dados epidemiológicos e a distribuição espacial dos casos de hepatite B notificados no Estado de Rondônia no período de 2002 a 2012.	Estudo de dados clínicos e sociais, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).	Foram notificados 7.132 casos, tendo uma incidência de 42/100.000 habitantes por ano. Os municípios que apresentaram as maiores taxas de incidência foram Monte Negro e Ariquemes. A faixa etária com maior número de casos foi de 20-39 anos (n=3.834), sendo que 69,9% dos pacientes se infectaram provavelmente por via sexual. Em relação à forma clínica da doença, a maioria dos pacientes (80,7%) se encontra na fase crônica.
Hepatitis B knowledge, vaccine situation and seroconversion of dentistry students of a public university SACCHETO <i>et al.</i> , 2013.	Avaliar o conhecimento sobre a Hepatite B, a situação vacinal e o estado de imunização de estudantes de odontologia e investigar a provável correlação entre o estado de vacinação, adesão à vacinação e adesão ao teste de soroconversão e fatores associados.	Estudo observacional transversal.	Dos 179 alunos pesquisados, 58,1% sabiam sobre o grau de virulência do vírus da hepatite B (VHB). Quanto à forma de transmissão, 98,3% consideraram a transmissão sanguínea, 82,6% pratos e talheres, 15,6% tosse e 12,3% transmissão vertical. A maioria dos alunos (87,4%) sabia que deveria tomar 3 doses da vacina e 62,2% completaram o esquema de imunização. Uma minoria dos alunos (48,6%) conhecia o teste Anti-HBs e 5,6% realizaram o teste.
Hepatitis B vaccination in adolescents living in Campinas, São Paulo, Brazil	Avaliar a cobertura vacinal contra hepatite B em adolescentes e identificar os fatores associados e motivos da não adesão.	Estudo transversal de base populacional.	A prevalência de vacinação (3 doses) foi de 72,2%. A orientação de profissional de saúde esteve positiva e fortemente associada à vacinação. Os principais motivos para a não adesão foram a falta de orientação e não considerar a vacina necessária. Condições socioeconômicas, comportamentos e condições de saúde não restringiram o

FRANCISCO <i>et al.</i> , 2015.			acesso à vacinação, mas a cobertura esteve abaixo da meta estabelecida pelo Ministério da Saúde.
Hepatitis B Virus Infection LIAW; CHU, 2018.	Discorrer sobre a virologia da hepatite B, da imunologia e do curso natural da infecção crônica da hepatite B.	Artigo de revisão.	Considera-se três fases da hepatite B crônica: fase de imunotolerância, fase de eliminação ativa e fase de controle imunológico. Quanto a progressão da doença, em pacientes que adquirem infecção VHB durante a primeira infância, a maioria das sequelas de cirrose e CHC ocorre após sorroconversão de HBeAg. Outros fatores de risco para CHC incluem sexo masculino, aumentando idade e a presença de mutações do promotor do núcleo e deleções pré-S.
High level of exposure exposure to hepatitis B virus infection in a vulnerable population of a low endemic area: A challenge for vaccination coverage WEIS-TORRES <i>et al.</i> , 2020.	Avaliar as características epidemiológicas e moleculares da infecção pelo VHB em catadores de lixo reciclável.	Estudo transversal.	A taxa de prevalência de exposição foi de 10,1%. Observou-se que 7,9% foram infectados com HBV e desenvolveram imunidade natural. Apenas 0,4% foram caracterizados como portador crônico de HBV. A soroprevalência de exposição ao VHB foi maior entre catadores de lixo reciclável ≥45 anos, considerados analfabetos, usuários de drogas injetáveis (UDI) e aqueles que relataram contato homossexual anterior e que tiveram trocou sexo por dinheiro.
Impacto da vacinação na redução da hepatite B no Paraná PUDELCO <i>et al.</i> , 2014.	Identificar o impacto da vacina contra hepatite B na redução da incidência dessa doença no Estado do Paraná, entre 2001 e 2011, e discutiu o papel da enfermagem na imunização.	Pesquisa documental descritiva e quantitativa.	Dos 14.434 casos selecionados, 81,8% foram em residentes urbanos, 86,5% pertenciam à faixa etária de 20 a 59 anos e 45,3% foram infectados por transmissão sexual. Na correlação da cobertura vacinal com a incidência, foi identificada redução dessa taxa na faixa de 0 a 9 anos em locais com cobertura vacinal acima de 95%.
Is vaccination against hepatitis B a reality among primary health care workers? COSTA <i>et al.</i> , 2013.	Verificar a prevalência e os fatores associados à vacinação contra hepatite B em trabalhadores da Atenção Básica à Saúde de Montes Claros / MG.	Estudo transversal analítico.	É evidenciado a baixa prevalência de relato de vacinação entre os trabalhadores do estudo. 47,5% não completaram o esquema de vacinação. Sua prevalência foi maior nos profissionais mais jovens e nos que participaram de curso de atualização na área de saúde do trabalhador nos últimos dois anos. Inclui-se também um maior índice de vacinação dos profissionais mais escolarizados e com maior contato com instrumentos perfurocortantes.
Knowledge, attitudes and practices of nurses and doctors about the vertical transmission of hepatitis B	Identificar conhecimentos, atitudes e práticas de médicos e enfermeiros da Estratégia Saúde da Família e de uma maternidade sobre a transmissão vertical da hepatite B.	Estudo transversal.	Os profissionais reconhecem as hepatites virais como uma doença de notificação compulsória; entretanto, nem todo mundo conhece seus mecanismos de transmissão. Grande parte dos profissionais solicitou exames sorológicos, especificando o marcador, principalmente médicos. A maioria dos enfermeiros de saúde da família não indicou vacina contra hepatite B para gestantes, embora conhecessem o esquema de imunização.

GONÇALVES; GONÇALVES, 2013.			A maioria dos médicos da maternidade possui conhecimento adequado sobre prevenção da transmissão vertical.
Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factors in the North, South, and Southeast Regions of Brazil, 10–20 Years after the Beginning of Vaccination XIMENES <i>et al.</i> , 2015.	Estimar a prevalência da infecção pelo VHB e seus fatores preditivos após cerca de 10–20 anos do início da vacinação.	Estudo transversal.	Relatou-se uma maior prevalência entre indivíduos entre 10-19 anos no SUL e de 20-69 anos no Norte. O status de vacinação foi reportado em 78% da população em todas as regiões. Os residentes do norte mostraram maior frequência de vacinação comparada com as das outras regiões. Sobre a transmissão, no Norte destaca-se a parceria bissexual, múltiplos parceiros e o uso de drogas; no Sudeste, homens, tatuagem, uso de drogas e alcoolismo; no Sul, transfusão de sangue, uso incorreto de preservativos ou não uso, DST, outros parceiros sexuais, uso de drogas. Além disso, a idade independe dos fatores de risco, enquanto as condições socioeconômicas, comportamento sexual e o uso de drogas se enquadram nos fatores de risco para a infecção da hepatite B.
Post-vaccination anti-HBs testing among healthcare workers: More economical than post-exposure management for Hepatitis B SOUZA <i>et al.</i> , 2013.	Comparar o custo direto, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde, da avaliação do status sorológico pós-vacinação com o manejo pós-exposição para hepatite B entre trabalhadores da área da saúde expostos ao material biológico.	Estudo transversal.	Apresentaram maior custo os cenários em que os trabalhadores não possuíam títulos protetores após a vacinação ou desconheciam o status sorológico e foram expostos à pessoa-fonte positivo ou desconhecida para hepatite B.
Progress in vaccination towards hepatitis B control and elimination in the Region of the Americas ÁLVAREZ <i>et al.</i> , 2017.	Resumimos os esforços dos países / territórios na introdução e implementação da vacinação contra hepatite B (HB) e na avaliação de seu impacto na soroprevalência do vírus HB.	Estudo transversal.	Em outubro de 2016, todos os 51 países/territórios incluíram a vacinação infantil HB em seu calendário oficial de imunização. 20 países, cujas populações representam mais de 90% dos nascimentos da Região, incluíram a vacinação de recém-nascidos contra a HB em todo o país. Estima em 89% e 75%, a série regional de 3 doses e a cobertura de vacinação contra HB ao nascimento, respectivamente, para 2015. As avaliações de impacto dos programas de imunização infantil contra HB na Região mostraram reduções substanciais no antígeno de superfície HB (HBsAg).
Vacinação contra hepatite B e Anti-HBs entre trabalhadores da saúde SOUZA <i>et al.</i> , 2015.	Avaliar a prevalência de vacinação para hepatite B e os fatores associados entre trabalhadores da atenção primária e da média complexidade do setor saúde.	Estudo transversal.	A maioria referiu ter recebido três doses da vacina contra hepatite B (59,9%). Enfermeiras, técnicas e médicos estiveram mais imunizados (91,8%). Os fatores associados à vacinação foram: sexo, idade, escolaridade, uso de equipamento de proteção individual e contato com material biológico.

Vacinação contra hepatite B e exposição ocupacional no setor saúde em Belo Horizonte, MG ASSUNÇÃO <i>et al.</i> , 2012.	Identificar fatores associados à vacinação contra hepatite B em trabalhadores da saúde.	Estudo transversal.	Declararam ter sido vacinados 85,6% dos trabalhadores, 74,9% dos quais receberam esquema completo da vacina. Não ter sido vacinado associou-se a não ter companheiro, a escolaridade em nível médio/técnico ou superior incompleto e a características do trabalho, como atuar na vigilância ou setor administrativo/serviços gerais e não utilizar equipamentos de proteção individual.
Vaccination contre l'hépatite B Succès et perspectives MICHEL, 2016.	Avaliar as questões atuais não resolvidas e as perspectivas futuras sobre a vacinação necessária para a cura global da infecção pelo vírus da hepatite B.	Artigo de revisão.	A vacinação terapêutica pode provar ser útil juntamente com os antivirais atuais e outras abordagens imunomoduladoras para tratar esses pacientes. A vacinação contra hepatite B tem se mostrado altamente eficaz na redução da carga da doença, no desenvolvimento do estado de portador e na morbidade e mortalidade relacionadas à hepatite B nos países onde a vacinação foi implementada.

DISCUSSÃO

Comparando resultados, a literatura assemelha-se na discussão sobre o vírus da hepatite B (HBV) e sobre suas quatro estruturas (P, S, C e X) de leitura aberta sobrepostas (regiões genômicas) que permitem a síntese de proteínas. Assim, por meio da tradução da região S, há a produção de HBsAg grande (L), médio (M) e pequeno (S), o que permite o desenvolvimento de vacinas que, em sua maioria, possuem a proteína pequena (S) (MICHEL, 2016; YUEN *et al.*, 2018).

A hepatite B pode se desenvolver para a infecção crônica ou aguda da doença. A forma crônica é dividida em algumas fases, porém há divergências de quantas fases existem, em alguns estudos consideram três fases: imunotolerante, imunoativa (hepatite ativa HBeAg positivo) e não replicativa (infecção crônica HBeAg-negativa) (LOPES; SCHINONI, 2011; YUEN *et al.*, 2018; LIAW; CHU, 2018). Em outros estudos, é considerado uma quarta fase: a reativação (hepatite ativa HBeAg negativa) (ASSIS *et al.*, 2015; MICHEL, 2015). Essas fases estão diretamente relacionadas à idade em que a infecção se desenvolve, assim, no período neonatal as chances da hepatite B se tornar crônica é maior (NUNES; LACET, 2009). Concomitante a esse fato, Assis *et al.* (2015) discorre que a fase de imunotolerância é mais acometida nos primeiros anos de vida, com maior transmissão perinatal, enquanto a fase imunoativa ou hepatite ativa HBeAg positivo é mais acometida em adultos. A fase de reativação é considerada por uns como uma fase da hepatite crônica e por outros um fenômeno biológico, mas sua existência é reconhecida por todos (LOPES; SCHINONI, 2011; ASSIS *et al.*, 2015; MICHEL, 2015; YUEN *et al.*, 2018). Desse modo, apesar de na fase da reativação ocorrer a deleção de AgHBe, a replicação do DNA-HBV e a expressão do AgHBc no fígado se mantém, o que permite o diagnóstico da hepatite crônica por HBV com mutação pré-core (LOPES; SCHINONI, 2011).

Na literatura foi abordado que grande parte dos casos a infecção por hepatite B se resolve sozinha na fase adulta. Quando esses mecanismos não são suficientes para impedir a infecção, os pacientes podem evoluir seu quadro clínico para cirrose hepática e hepatocarcinoma. Outros estudos ainda acrescentam que existem fatores agravantes para o desenvolvimento de cirrose hepática a partir da hepatite B, como a idade do desenvolvimento da infecção, a relevância da carga viral e o tempo levado para a soroconversão do HBeAg. Além disso, a cirrose hepática é um fator agravante para o desenvolvimento de hepatocarcinoma (NUNES; LANCET, 2009; MICHEL, 2016; LIAW; CHU, 2018).

A hepatite aguda em sua maioria é assintomática, enquanto a hepatite crônica em sua maioria é sintomática (LOPES; SCHINONI, 2011; MICHEL, 2015). Logo, essas infecções podem ser evitadas por meio da vacina que tem como mecanismo a reativação da memória T auxiliar CD4 +e memória B, para a indução de anticorpos neutralizantes (Ab) específicos para o determinante antigênico “a”.

Quando se observa a literatura, informações quanto aos aspectos gerais, à transmissão da hepatite B, contexto atual da doença no Brasil, quanto aos testes e imunização referente a hepatite B, as informações surgem de maneira muito similar.

Quanto ao âmbito da epidemiologia da hepatite B nas distintas regiões brasileiras, a literatura indicou que, na década de 1990 e início dos anos 2000, a prevalência da hepatite B variava de intermediária a alta no país, sendo que as maiores taxas se concentravam na região Amazônica, incluindo o estado de Mato Grosso. Ademais, constatou-se uma alta endemicidade, para além da Bacia Amazônica, na Região Semiárida da Bahia e no Cerrado do Mato Grosso do Sul (SOUTO, 2016).

Nas últimas duas décadas, verificou-se que as taxas de prevalência da hepatite B se tornaram mais baixas em todo o país, como resultado de estratégias de controle nacionais, incluindo imunização de crianças, adolescentes e adultos. Contudo, ainda se fazem presentes regiões de endemicidade intermediária a baixa que se destacaram fora da região Amazônica e incluem aquelas em que pessoas estão em situação de rua em São Paulo e populações isoladas de afrodescendentes no estado de Mato Grosso do Sul (LOPES; SCHINONI, 2011; SOUTO, 2016; ÁLVAREZ *et al.*, 2017).

Na região ocidental da Amazônia, foi relatado um aumento progressivo da incidência da hepatite B de 2002 a 2011, cuja ocorrência média total foi de 42 infectados por 100.000 habitantes e de 648,2 casos por ano. Em relação ao perfil preponderante da população acometida pela doença, observou-se que a maioria (48,2%) eram homens, pardos (49,1%), com uma faixa etária de 20 a 39 anos (53,8%), que não haviam vacinado (61,3%) ou que apresentavam incompletude vacinal (10,9%) e adquiriram hepatite B por meio do contato sexual (69,9%), desencadeando a forma crônica da doença (80,7%) (VIEIRA *et al.*, 2015).

Frente a esse cenário epidemiológico, estudos complementares apontam que, além de ser a região com maior endemicidade, a região Norte é também a de maior mortalidade por infecção pelo HBV. Em adição, foi demonstrada a existência de regiões de bolsões de hepatite B, com destaque para a região Norte, como também em partes: do estado do Espírito Santo, do estado de São Paulo, do estado do Rio de Janeiro, de alguns municípios do Nordeste e de todos os estados da região Sul (VIVALDINI *et al.*, 2019).

Em relação aos resultados obtidos sobre a transmissão da hepatite B, destacam-se a via sexual, o uso de drogas ilícitas -inalatórias, injetáveis e a cocaína-, a transfusão sanguínea, o uso compartilhado de escova de dente, sendo que o comportamento sexual foi considerado tanto na região norte quanto no sul do país (XIMENES *et al.*, 2015). Entretanto, Ximenes *et al.* (2015) não apontou a discussão sobre a transmissão vertical, a qual, segundo estudo de Kupek e Oliveira (2012), não teve nenhum caso registrado, devido, principalmente, à falta de acompanhamento das mães infectadas e do recém-nascido, bem como a falta de testagem para HbsAg e/ou anti-HBc IgM positivos. Logo, ainda se necessita de mais estudos para avaliar todas as possíveis formas de transmissão da hepatite B.

Além disso, quanto aos fatores que aumentam o risco de infecção, considera-se as condições socioeconômicas e demográficas, a ocupação profissional, histórico de cirurgia e tatuagem (WEIS-TORRES *et al.*, 2019). Entre os trabalhadores da saúde, relatou-se acidentes com material biológico -principalmente na enfermagem-, resultando em exposição percutânea, na presença de sangue, em que prevaleceu a exposição aos perfurocortantes seguido da exposição das mucosas (SOUZA *et al.*, 2020). Porém, importante destacar que os fatores de risco não dependem da idade e que a região sul obteve um quadro maior de fatores de risco (XIMENES *et al.*, 2015). Portanto, é perceptível as variáveis fatores de risco para hepatite B e a importância de realizar mais pesquisas sobre a doença.

Considerando as regiões de maior endemicidade da infecção pelo vírus B da hepatite (HBV), em relação ao Protocolo Clínico e às Diretrizes Terapêuticas adotados, tanto na região Nordeste, quanto na região Norte, averiguou-se que, dentre os pacientes que receberam tratamento no Complexo HUPES (41,1%) e pelo FUNDHACRE (27,1%), a medicação mais administrada foi o entecavir (42,1% no HUPES e 32,7% no FUNDHACRE), seguido do tenofovir (23,6% no HUPES e 30,8% no FUNDHACRE). Nesse contexto, a maioria dos pacientes AgHBe+ não cirrótico (78,9% no HUPES e 72% no FUNDHACRE) e AgHBe- não cirrótico (91,5% no HUPES e 85,6% no FUNDHACRE) seguiu o que é preconizado no Protocolo Clínico. Foram considerados, nesses dois casos, pacientes virgens de tratamento. 75% dos pacientes AgHBe + ou -, cirróticos e virgem de tratamento procederam a continuidade do Protocolo Clínico no HUPES; nenhum paciente do FUNDHACRE se enquadrava nos critérios de inclusão dessa classificação e, portanto, não foi possível mensurar o seguimento do Protocolo (PACHECO *et al.*, 2016).

Esses achados referentes à terapêutica estabelecida para pacientes com hepatite B são confluente aos de outras literaturas consultadas, uma vez que tanto o entecavir quanto o tenofovir são considerados antivirais padrão-ouro para o tratamento dessa doença em sua apresentação crônica, em conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Essas medicações manifestam menor incidência de resistência, quando comparadas a drogas como lamivudina e adefovir, que eram anteriormente empregadas. Além do mais, verificou-se melhora significativa do grau de inflamação, de acordo com o escore de Ishak, no primeiro ano de tratamento, seja com entecavir, seja com tenofovir; enquanto a redução importante da fibrose hepática foi observada em biópsias obtidas em cinco e seis anos após o tratamento (FERRAZ *et al.*, 2020).

Quanto aos resultados sobre as condutas perante pacientes com hepatite B, o conhecimento do histórico vacinal e do status sorológico é fundamental para o manejo pós-exposição de material biológico, tanto do indivíduo exposto ao material, como da pessoa-fonte (SOUZA *et al.*, 2020). Sobre a instrução dos profissionais da saúde em relação a transmissão vertical da hepatite B, foi evidenciado que a sorologia para hepatite B com especificação do marcador é solicitada em proporção maior entre os médicos do que entre os profissionais de Estratégia de Saúde da Família, mesmo que o pré-natal de baixo risco ocorra na atenção básica (GONÇALVES; GONÇALVES, 2013). Porém, em um estudo, relatou-se que 90% das crianças nascidas de mães infectadas não tiveram o acompanhamento pós-parto e não foram realizados testes para detectar se ocorreu ou não a transmissão vertical, por exemplo (KUPEK; OLIVEIRA, 2012).

Os enfermeiros destacam-se no conhecimento do esquema de imunização da gestante e os médicos sobre a assistência ao recém-nascido de mãe portadora do vírus. Caso o manejo não seja realizado de forma adequada, a transmissão vertical não será controlada, o que aumenta o potencial de cronificação da hepatite B. Relatou-se a necessidade da oferta de informação e do acesso aos instrumentos básicos de atuação, afinal, menos de 40% referiram ter feito o uso do manual do Ministério da Saúde e cerca de 50% afirmaram que o manual atendeu as necessidades do serviço (GONÇALVES; GONÇALVES, 2013). Assim, é perceptível que, mesmo com a qualificação de alguns profissionais, o manejo da doença ainda não é eficaz para o controle da infecção e nota-se a necessidade de mais pesquisas sobre as condutas dos profissionais de saúde.

Em relação à conjuntura da cobertura vacinal contra a hepatite B nas regiões do Brasil, a literatura demonstrou a existência de uma baixa cobertura vacinal na Amazônia e na região Nordeste (SOUTO, 2016). Na região Sudeste, verificou-se cobertura vacinal mais abrangente (71,4%), cujo perfil predominante da população vacinada, dentre os adolescentes, era: mulheres (51,1%), de 15 a 19 anos (52,8%), brancas (65%), com escolaridade de 5 a 8 anos (45,1%), renda mensal per capita \geq 1 salário mínimo (36,6%),

não usuárias de bebida alcoólica (84,3%), que receberam orientações sobre a vacinação (74,2%) e apresentavam completude vacinal (72,2%). Foram identificadas relações de menor prevalência de imunização em adolescentes que referiram uso de bebidas alcoólicas e de maior cobertura vacinal quando o indivíduo recebeu recomendação de algum profissional da saúde sobre a importância de vacinar (FRANCISCO *et al.*, 2015).

Na região Sul, inferiu-se que as coberturas vacinais contra a hepatite B, em crianças menores de um ano, no estado do Paraná, sucedeu-se abaixo do preconizado pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde no período de 1995 a 1998, correspondente ao início da implantação da vacina. À medida em que os programas de vacinação contra a hepatite B se consolidavam, a cobertura vacinal aumentou gradualmente, dentro de oscilações anuais tanto progressivas quanto redutoras, sendo que a maior cobertura, nessa faixa etária, foi atingida em 1999. Outrossim, depreendeu-se que as menores coberturas vacinais foram encontradas nas faixas etárias de 25 a 29 anos (64,7%) e de 15 a 19 anos (80,5%) (PUDELCO; KOEHLER; BISETTO, 2014).

No que concerne à cobertura vacinal contra a hepatite B, a literatura complementar avaliada retrata que a administração dessa vacina diminuiu, com destaque na população infantil, de maneira significativa em todas as regiões brasileiras entre 2017 e 2019. Dessa forma, faz-se imprescindível a atuação dos profissionais de saúde estimulando a população a vacinar, fator que demonstrou surtir efeitos positivos para a cobertura vacinal, bem como a proposição de estratégias públicas por parte das autoridades brasileiras (FRANCISCO *et al.*, 2015; CÉSARE *et al.*, 2020).

No que tange a vacinação entre adolescentes, a maioria dos entrevistados referiram já ter tomado a vacina em alguma ocasião, mas não todos receberam as 3 doses da vacina. Entre as variáveis que interferem na prevalência da vacinação estão as variáveis demográficas e socioeconômicas e as comportamentais relacionadas à saúde. Foi encontrado que a maior prevalência está nos adolescentes que residem em barracos, cômodos ou outro tipo de moradia, em relação àqueles que vivem em casas ou apartamentos. Foi relatado em relação aos comportamentos relacionados à saúde, que há uma associação de não vacinação com o consumo de bebidas alcoólicas. Ademais, a orientação de um profissional da saúde sobre a relevância de tomar a vacina da hepatite B foi um fator fortemente associado à um aumento da prevalência de vacinação entre os adolescentes. (FRANCISCO *et al.*, 2015).

Sobre a vacinação entre catadores de lixo reciclável, sobre as análises feitas na população de lixões e cooperativas de reciclagem em Campo Grande, Brasil, foi relatado que menos da metade da população tomou pelo menos uma dose da vacina, sendo que dentro dos vacinados a maioria não tinha marcadores sorológicos para o vírus da hepatite B. Essa baixa prevalência é preocupante nessa população, uma vez que estão sempre expostos a materiais potencialmente contaminados. Aqueles que tiveram

9 anos ou mais de educação apresentaram uma prevalência maior, assim como, aqueles indivíduos com idade entre 18-25 anos (WEIS-TORRES *et al.*, 2020).

Quanto ao histórico vacinal contra hepatite B de trabalhadores da área da saúde, a vacinação dos profissionais de saúde – que constituem grupo de risco para exposição ocupacional a hepatite B – ocorre desde 1993, com a completude do esquema variando entre 53% e 76% em 2005, 2006 e 2010. A partir da análise de dados do período de 2006 e 2016, Souza *et al.* (2020) evidenciou que mais de um quarto dos trabalhadores avaliados tinha registro das três doses da vacina, enquanto 7,5% não foram vacinados ou não completaram o esquema vacinal e 7,4% não possuíam registro (ÁLVAREZ *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2020).

Ainda em relação à prevalência de vacinação dos profissionais de saúde, foi mostrado nos estudos avaliados nessa revisão, que cerca de 86% dos trabalhadores relataram ter sido vacinados com pelo menos uma dose da vacina para a hepatite B. Sobre o esquema vacinal completo, não se teve uma adesão de todos aqueles que foram vacinados, ficando por volta de 70% a prevalência de pessoas que receberam as 3 doses, menos no estudo de Costa *et al.* (2013), em que foi só metade (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; COSTA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2015; SOUZA; ARAÚJO, 2018).

Na literatura, foi encontrado valores semelhantes ao do presente estudo com prevalência variando de 70 a 80% de vacinados com pelo menos uma dose e uma prevalência menor quando se diz respeito a vacinação completa entre os trabalhadores de saúde (GARCIA; FACCHINI, 2008; SOUZA, 2013). Faz-se necessário uma reflexão sobre o cenário de vacinação desse grupo, uma vez que o Ministério da Saúde preconiza e garante a vacinação gratuita para os trabalhadores da saúde.

A maior prevalência de vacinação completa para hepatite B foi encontrada entre enfermeiros, técnicos de enfermagem e médicos, enquanto os técnicos envolvidos com vigilância, trabalhadores administrativos e serviços gerais obtiveram a menor prevalência, tanto nessa revisão como na literatura. Apesar do contato menos frequente com o usuário, esse grupo de trabalhadores com menor prevalência não está livre da manipulação de substâncias e materiais potencialmente contaminados, o torna preocupante a baixa vacinação desses trabalhadores. (GARCIA; FACCHINI, 2008; ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; SOUZA *et al.*, 2015).

Além disso, os índices de vacinação se encontram maiores naqueles profissionais que fazem o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), e, também, naqueles que tem contato com material biológico. Sendo encontrado na literatura que os trabalhadores que realizam tarefas que pudesse haver contato com o material biológico ou perfurocortantes tiveram uma chance de 49% a mais de ter completado o esquema vacinal (GARCIA; FACCHINI, 2008; ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; SOUZA *et al.*, 2015).

Fazendo uma comparação entre os artigos avaliados e a literatura, foi encontrado uma concordância em relação a cobertura vacinal ser maior entre as mulheres do que nos homens (GARCIA; FACCHINI, 2008; ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; COSTA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2015).

Os trabalhadores mais jovens, os que não tinham filhos e, também, aqueles sem companheiros apresentaram menores prevalências de vacinação no estudo feito em Belo Horizonte, Minas Gerais. No estudo conduzido em Montes Claros, Minas Gerais os trabalhadores mais jovens e aqueles sem companheiros tiveram um maior número de vacinados, mas no estudo feito na Bahia os números foram diferentes, sendo uma maior prevalência nos profissionais que não tinham filhos e nos mais jovens e uma menor prevalência naqueles sem companheiros (ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; COSTA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2015).

No estudo de Garcia e Facchini (2008), a prevalência foi maior naqueles profissionais com companheiro, e naqueles mais jovens (GARCIA; FACCHINI, 2008).

A prevalência de vacinação em relação a escolaridade encontra-se semelhante tanto no presente artigo como na literatura, aumentando de acordo com o aumento do nível de escolaridade, sendo maior nos indivíduos com ensino superior completo ou pós-graduação e caindo naqueles com até o ensino médio incompleto. A proporção de vacinados também varia com a quantidade de horas de trabalho, sendo maior naqueles com mais de 40/ 30 horas semanais (GARCIA; FACCHINI, 2008; ASSUNÇÃO *et al.*, 2012; COSTA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2015).

No que se observa a importância da realização do teste Anti-HBS como marcador sorológico de avaliação da imunidade após a vacinação contra hepatite B, a grande maioria dos autores demonstraram que a realização do mesmo é limitante, em razão, por exemplo, desse teste não ser ofertado de forma gratuita e por não estar disponível em todos os hospitais em situações de emergências. No estudo de Souza *et al.* (2020), 85,1% da população estudada havia se vacinado contra a hepatite B, mas apenas 44,6% dessa realizou o teste anti-HBS. Na pesquisa de Souza *et al.* (2018) também foi observada uma baixa porcentagem (34%) da realização dessa testagem entre trabalhadores da área de saúde. Admite-se, porém, que, para Sahana *et al.* (2017), mesmo após a confirmação da imunidade pelo teste Anti-HBS, existem casos que evidenciam a redução dos níveis de anticorpos, podendo ainda, o indivíduo tornar-se desprotegido, como observado em 20% dos participantes estudados que perderam a imunidade da hepatite B 5 anos após a vacinação (SAHANA *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A partir da análise do conjunto de artigos coletados, foram identificadas áreas de alta endemicidade e mortalidade por hepatite B, com enfoque para a região Norte; no entanto, nas duas últimas

décadas, as taxas de prevalência dessa afecção diminuíram, devido, principalmente, à imunização. Além do mais, os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e a quimiluminescência são as técnicas mais empregadas para o diagnóstico sorológico da hepatite B, e o teste Anti-HBs é utilizado como marcador sorológico de avaliação da imunidade contra o HBV. Além disso, foi observada uma deficiência da vacinação de todas as doses preconizadas em diferentes grupos sociais, o que acaba impactando na prevenção da hepatite B, principalmente nos grupos de maior risco de contaminação.

Diante desses resultados, possibilitou-se a resposta da pergunta de partida deste estudo, concluindo-se que há uma relação intrínseca entre a imunização da hepatite B no Brasil com a sua epidemiologia, considerando a fisiopatologia e aspectos clínicos da doença. Uma vez que, a partir do conhecimento sobre vírus da hepatite B, suas formas de transmissão e manifestações clínicas, é possível compreender o mecanismo de imunização. Sendo a vacinação a forma mais eficaz de prevenir a doença, a imunização influencia diretamente a prevalência e o cenário epidemiológico da doença e, portanto, deve ser incentivada.

Considera-se que a revisão de tais artigos e os dados obtidos são de grande valia para a sociedade e para o meio científico, pois permitem que informações com relevância científica sejam disponibilizadas com agilidade, a fim de haja uma maior conscientização dos aspectos da hepatite B e sobre a importância da vacinação contra essa doença. Entretanto, é notória a necessidade de mais pesquisas em relação à situação da hepatite B no Brasil, com o intuito de promover a atualização do contexto epidemiológico e para que novas estratégias sejam traçadas de acordo com as necessidades vigentes.

REFERÊNCIAS

- ÁLVAREZ, A.M.R. *et al.* Progress in vaccination towards hepatitis B control and elimination in the Region of the Americas. **BMC Public Health**, v. 17, n. 1, p. 325, 2017.
- ASSIS, D. *et al.* Caracterização de uma coorte ambulatorial de pacientes com infecção por vírus da hepatite B crônica. **Journal Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 2, p. 189-195, 2015.
- ASSUNÇÃO, A. *et al.* Vacinação contra hepatite B e exposição ocupacional no setor saúde em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 4, p. 665-673, 2012.
- CÉSARE, N. *et al.* Longitudinal profiling of the vaccination coverage in Brazil reveals a recent change in the patterns hallmarked by differential reduction across regions. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 98, p. 275-280, 2020.
- COSTA, F. *et al.* A vacinação contra hepatite B é uma realidade entre os trabalhadores da Atenção Básica à Saúde?. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 21, n. 1, p. 316-324, 2013.
- FERRAZ, M.L. *et al.* Brazilian Society of Hepatology and Brazilian Society of Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hepatitis B. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 24, n. 5, p. 434-451, 2020.

FRANCISCO, P. *et al.* Hepatitis B vaccination in adolescents living in Campinas, São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, n.3, p. 552-567, 2015.

GARCIA, L.; FACCHINI, L. Vacinação contra a hepatite B entre trabalhadores da atenção básica à saúde. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 5, p. 1130-1140, 2008.

GONÇALVES, I.C.M.; GONÇALVES, M.J.F. Knowledge, attitudes and practices of nurses and doctors about the vertical transmission of hepatitis B. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 21, n. 5, p. 1030-1038, 2013.

KUPEK, E.; OLIVEIRA, J. F. Transmissão vertical do HIV, da sífilis e da hepatite B no município de maior incidência de AIDS no Brasil: um estudo populacional no período de 2002 a 2007. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 3, p. 478-487, 2012.

LIAW, Y.F.; CHU, C.M. Hepatitis B Virus Infection. **Lancet**, v. 373, n. 9663, p. 582-592, 2009.

LIVRAMENTO, A. *et al.* Anti-HBs levels among children and adolescents with complete immunization schedule against hepatitis B virus. A cross-sectional study in Blumenau, State of Santa Catarina, Brazil, 2007-2008. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 4, p. 412-415, 2011.

LOPES, T.G.S.L.; SCHINONI, M.I. Aspectos gerais da hepatite B. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.10, n.3, p.337-344, 2011.

MICHEL, M. Vaccination contre l'hépatite B. **Medical Sciences Paris**, v. 32, n. 8-9, p. 739-745, 2016.

PACHECO, S. *et al.* Avaliação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento para hepatite B crônica nas regiões nordeste e norte do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 14, n. 1, p. 2-7, 2016.

PUDELCO, P.; KOEHLER, A.E.; BISETTO, L.H.L. Impacto da vacinação na redução da hepatite B no Paraná. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 35, n. 1, p. 78-86, 2014.

SACCHETO, M. *et al.* Hepatitis B knowledge, vaccine situation and seroconversion of dentistry students of a public university. **Hepatitis Monthly**, v. 13, n. 10, e13670, 2013.

SAHANA, H.V.; SARALA, N.; PRASAD, S.R. Decrease in Anti-HBs Antibodies over Time in Medical Students and Healthcare Workers after Hepatitis B Vaccination. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1-5, 2017.

SOUTO, F.J.D. Distribution of hepatitis B infection in Brazil: the epidemiological situation at the beginning of the 21st century. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 1, p. 11-23, 2016.

SOUZA, C.L. *et al.* Post-vaccination anti-HBs testing among healthcare workers: More economical than post-exposure management for Hepatitis B. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, p. e3278, 2020.

SOUZA, F. *et al.* Vacinação contra hepatite B e Anti-HBS entre trabalhadores da saúde. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 23, n. 2, p. 172-179, 2015.

SOUZA, F. O.; ARAÚJO, T. M. Exposição ocupacional e vacinação para hepatite B entre trabalhadores da atenção primária e média complexidade. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 16, n. 1, p. 36-43, 2018.

VIEIRA, G.D. *et al.* Hepatitis B in Rondônia (Western Amazon Region, Brazil): descriptive analysis and spatial distribution. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 18-21, 2015.

VIVALDINI, S.M. *et al.* Exploratory spatial analysis of HBV cases in Brazil between 2005 and 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 22, supl. 1, p. e190007, 2019.

WEIS-TORRES, S. *et al.* High level of exposure to hepatitis B virus infection in a vulnerable population of a low endemic area: A challenge for vaccination coverage. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 90, p. 46-52, 2020.

XIMENES, R. *et al.* Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factors in the North, South, and Southeast Regions of Brazil, 10–20 Years after the Beginning of Vaccination. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, n. 6, p. 1341-1348, 2015.